

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Über die zeitliche Veränderung der Verteilung des Thalliums im Skelett

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Hermann Franz Sailer
aus
Erlangen

D 29

1968 № 298

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.E.Wetterer
Referent:Prof.Dr.Dr.E.Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 26.7.68

Sonderdruck aus dem »Archiv für Kriminologie«

Bd. 142, 1. und 2. Heft, 1968

Verlag für polizeiliches Fachschrifttum Georg Schmidt-Römbild, Lübeck

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig)

Über die zeitliche Veränderung der Verteilung des Thalliums im Skelett

Von

E. Weinig und H. F. Sailer

(Mit 7 Tabellen)

Seitdem die Giftwirkung des Thalliums bekannt war, wurden zahlreiche Untersuchungen über die Verteilung des Thalliums im tierischen und menschlichen Organismus vorgenommen. Die Knochen sind jedoch nur in einigen Veröffentlichungen eingehender berücksichtigt. In manchen Arbeiten wurden die Konzentrationsänderungen des Thalliums im Knochen nach Tagen bis Wochen studiert. Nur André et al. und Rauschke haben auch die Stunden des ersten Tages nach der Giftaufnahme in ihre Untersuchungen miteinbezogen, beschränken sich aber auf Röhrenknochen.

Zweck der vorliegenden Arbeit war es, uns im Tierversuch einen näheren Einblick in die zeitlichen Änderungen der Thallium-Konzentrationen in den verschiedenen Knochen zu verschaffen und dabei die ersten 24 Stunden nach einmaliger Tl-Gabe besonders zu berücksichtigen. Aus Vergleichsgründen wurden Niere und Leber mituntersucht.

I.

Bisherige Untersuchungen über die Thalliumverteilung im Organismus, bei denen Knochen berücksichtigt wurden

Bei Untersuchungen über die Verteilung des Thalliums im Organismus von Ratten fand Thyresson nach subkutaner Verabreichung von $40 \mu\text{g Tl/g}$ Körpergewicht radioaktiven Thalliums im Femur nach 24 Stunden $63 \mu\text{g Tl/g}$ Feuchtgewicht. Die Niere enthielt $190 \mu\text{g}$, die Leber $21 \mu\text{g/g}$.

André et al. beobachteten autoradiographisch nach Verabreichung von $0,1 \text{ mg } ^{204}\text{Tl}_2\text{SO}_4$ bei Mäusen eine starke Anhäufung im Röhrenknochen, besonders in der subperiostalen Zone und im Endost. Im Knochenmark war die Aktivität sehr niedrig. Schon nach einer Stunde wurde Thallium im Schenkelknochen festgestellt. Nach zehntägiger Überlebenszeit war die Radioaktivität aus den Knochen rascher ver-

schwunden als aus der Muskulatur. Die Nieren enthielten hohe Thalliumkonzentrationen.

Lund stellte nach intraperitonealer Verabreichung von 10 mg $^{204}\text{Tl}_2\text{SO}_4/\text{kg}$ bei Ratten rasche Absorption und Verteilung fest und wies 1 Stunde nach Vergiftung Thallium im Urin und den Faeces nach. Bei einer Überlebenszeit von 24 Stunden fand er in der Niere 2,15, in der Leber 0,35, im Skelett 0,42 und in der Muskulatur 0,49% der verabreichten Dosis pro Gramm Feuchtgewicht.

Barcley, Wedell und Karnofsky führten u. a. Versuche mit Tl^{204} an Ratten durch. Das Thallium wurde auf intravenösem Wege zugeführt, die Tiere nach 2 Tagen getötet. Die Ergebnisse für Leber, Nieren und verschiedene Knochenarten finden sich in untenstehender Tabelle 1. Die Werte stellen den prozentualen Anteil der verabreichten Dosis von Tl^{204} pro Gramm Feuchtgewicht von Gewebe und Organ dar.

Tabelle 1

	bei nichtletaler Dosis		bei letaler Dosis	
	pro Gramm Gewebe	pro Organ	pro Gramm Gewebe	pro Organ
Nieren	2,58	5,27	0,53	1,50
Leber	0,19	1,46	0,16	1,51
Femur	0,23	0,26	0,23	0,25
Humerus	0,23	0,15	0,28	0,18
Schädel	0,23	0,12	0,33	0,18
Sternum	0,17	0,09	0,24	0,16

Gettler und Weiss untersuchten jodometrisch 4 Vergiftungsfälle mit tödlichem Ausgang. In allen Fällen war die aufgenommene Giftmenge nicht bekannt und in dreien die Analysemenge der Organe zu gering, um die Organverteilung zu ermitteln. Im 4. Fall — es handelte sich um einen neunjährigen Jungen, der nach ungefähr 3 Tagen starb — ergab sich diese Reihenfolge: Niere 9,72, Knochen 9,01, Muskulatur 8,72, Leber 7,15, Milz 7,01, Lunge 6,72, Herz 4,0, Gehirn 2,43 mg%. Weitere Untersuchungen mit Hunden ergaben nach 1—20 Tagen in Niere, Leber und Knochen folgende Tl -Gehalte, ausgedrückt in mg% Frischgewicht:

Tabelle 2

Verabreichte Dosis in mg	135	62,8	29,3	15	8	8,0 + 7,0
Tötung nach Tagen	1	4	4	5	5	20
Niere mg-% Tl	13,49	6,14	4,55	3,27	1,07	1,14
Leber mg-% Tl	5,32	4,14	2,96	1,12	0,95	0,83
Knochen mg-% Tl	8,84	4,21	3,71	1,22	0,15	0,53

Loos und Timperman berichten von der Thalliumvergiftung eines Erwachsenen, der nach 25tägiger Krankheitsdauer starb. Die Niere enthielt 11,478, die Leber 0,384 mg-% und das Schädeldach 0,320 mg-% Thallium.

Thomas, Heyndricks und Van Hecke teilen einige tödliche Vergiftungsfälle mit: Ein 30jähriger mit dem typischen Bild der subakuten Vergiftung starb am 28. Tage. Die polarographische Bestimmung ergab im Schädeldach 0,5 mg-%, im Femur 2,7 mg-% Tl . Ein 55jähriger Drogist mit subakuter Vergiftung starb nach einer Krankheitsdauer von 1 Monat. Im Schädeldach wurden 0,11, im Femur

0,676 mg-% Thallium gefunden. — Ein 37jähriger kam nach 4 Stunden unter allen Zeichen einer akuten Vergiftung ad exitum. Rippe und Femur enthielten Spuren von Thallium.

Im Rahmen seiner umfassenden Untersuchungen mit Tl^{204} analysierte R a u s c h k e auch Röhrenknochen von Ratten. Aus seinen Befunden läßt sich entnehmen, daß bei akuter peroraler Vergiftung mit 300 mg Tl/kg als $TiNO_3$ beim Knochen in den ersten 12 Stunden die Zahl der Impulse/min. von Stunde zu Stunde zu- und dann im Laufe von 2 Tagen unregelmäßig abnahm. Niere und Leber erreichten bereits nach 30 Minuten sehr große Impulszahlen, die bei der Niere das Achtfache und bei der Leber das Vierfache des Röhrenknochens betrug. Das Impulsmaximum wurde bei beiden Organen nach etwa 3 Stunden durchlaufen.

S h a w, der Thalliumversuche an Gänsen, Wachteln und Enten mit einer gravimetrischen Jodid- und einer kolorimetrischen Methode unternahm, hält die Thalliumkonzentrationen in Leber, Niere, Herz und Knochengebinde untereinander für nahezu gleich. In der Muskulatur fand er bemerkenswert höhere Werte.

T r u h a u t untersuchte die Verteilung des Thalliums bei Kaninchen und Ratten auf spektrographischem Wege und mit Tl^{204} . Bei akuter Intoxikation von Kaninchen war kein Knochenmaterial untersucht worden. Bei subakuter Vergiftung von 5 Ratten mit dreimal $12\mu g$ Tl/g innerhalb von 5 Tagen ergab die spektrographische Untersuchung 2 Tage nach der letzten (subkutanen) Injektion in der Wirbelsäule eine Konzentration von 0,1 mg-% Tl. Die Niere enthielt 4,3, die Leber 2,1 mg-% Tl.

Untersuchungen von M a c h a t a und von B i l l e k und M a c h a t a an Kaninchen mit Tl^{204} (Dosis ca. 1 mC pro Versuchstier bei ca. 10 mg Tl/kg Körpergewicht, oral verabreicht) ergaben, in mg-% Frischgewicht umgerechnet, folgende Werte:

Tabelle 3

Dosis	9,7	9,6	8,5	10,9	9,5	11,2 mg/kg
Zeit	1	2	6	15	29	57 Tage
Nieren mg-% Tl	6,540	2,470	3,950	0,255	0,015	0,003
Leber mg-% Tl	0,713	0,322	0,200	0,075	0,003	0,0002
Femur mg-% Tl	0,684	0,378	0,330	0,046	0,018	0,010
Wirbel mg-% Tl	0,642	0,432	0,287	0,036	0,014	0,007

P a u l u s teilte u. a. einen akuten Vergiftungsanfall beim Menschen mit, der deswegen wichtig ist, weil die zeitlichen Verhältnisse bekannt waren. Ein 23jähriger soll mehrere Hände voll vergifteten roten Weizens gegessen haben; die Menge war nicht festzustellen. Er starb am 2. Tag nach der Giftaufnahme. Die Werte wurden mittels Thallojodidfällung und Vergleich von Niederschlägen bekannter Thalliummengen ermittelt. In der Niere fanden sich 4,2, in der Leber 3,4 und im Knochen 1,8 mg-% Tl.

W e i n i g und S c h m i d t berichten über einen Doppelmordfall durch Thallium in Form von Zeliopaste an einer 70jährigen Frau und ihrem 34jährigen taubstummen Sohn. Das Thallium wurde in Schüben verabreicht; die von der Täterin zugegebene letzte größere Gabe erfolgte bei der Mutter etwa 1 Woche, beim Sohn etwa 2 Wochen vor dem Tod. Durch das Vorhandensein größerer Thalliummengen im Dickdarm beider Personen und den Nachweis des blauen Warnfarbstoffes der Zeliopaste ergibt sich, daß beiden Personen wahrscheinlich im Laufe der letzten 24 Stunden nochmals Thallium gegeben wurde. In den Organen der Mutter fanden sich polarographisch: Niere 2,8, Leber 3,8, Femur 2,29, Brustbein 2,24, Wirbel 2,2, Rippe 1,8 mg-% (Frischgewicht). Die Organe des Sohnes enthielten: Leber 1,4, Niere 0,8, Oberschenkelknochen 0,9, Brustbein 6,5, Rippe 0,6, Wirbel 0,56 mg-%.

II.

Eigene Untersuchungen

Methodik

1. Die Thalliumbestimmungen in Niere und Leber wurden nach dem polarographischen Verfahren von Weinig durchgeführt. Das Material wird fein zerkleinert, gewogen (Einwaage 2–6 g) und in einem Becherglas in 20 ml Salpetersäure und 10 ml Schwefelsäure p. a. aufgenommen. Dann wird wegen der auftretenden Schaumbildung auf dem Sandbad sehr langsam erhitzt bis zum Verdampfen der Salpetersäure. Nach weiterem stärkerem Erhitzen und weitergehendem Abdampfen der H_2SO_4 läßt man die sirupartige Masse auf ca. 100° abkühlen und fügt einige Tropfen Überchlorsäure hinzu, worauf zur Trockene eingedampft wird.

Zeigt der Rückstand noch eine bräunliche Verfärbung, dann wird nochmals mit Überchlorsäure behandelt. Die Wand des Becherglases wird nun mit doppelt destilliertem Wasser abgespült, etwas konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt und erneut gut abgeraucht. Der Rückstand wird mit 2,5 ml 20%iger Kalium-Natrium-Tartratlösung und wenigen Tropfen Natronlauge (bis zur schwach alkalischen Reaktion) aufgenommen, mit einem Glasstab zerstoßen, aufgerührt und eventuell nochmals mit 1 Tropfen Natronlauge versetzt, bis die Reaktion endgültig gerade alkalisch bleibt. Nach 1 Stunde wird die Flüssigkeit mit doppelt destilliertem Wasser auf 5 ml aufgefüllt und filtriert. Die Lösung wird nun in dem Sprühgerät nach Weinig mittels Stickstoff entlüftet und polarographiert. Das Halbstufenpotential des Thalliums liegt gegen die Normal-KCl-Kalomelektrode bei $-0,49 \text{ V}$.

2. Die Thalliumbestimmungen in den Knochen wurden bei unseren Tierexperimenten folgendermaßen durchgeführt:

Die Knochenstückchen (Einwaage zwischen 0,2 und 0,6 g) wurden in der für Leber und Niere angegebenen Weise nach Weinig feucht verascht. Nachdem die Schwefelsäure gerade bis zur Trockene abgeraucht ist, wird der Rückstand in Anlehnung an eine Vorschrift von Geilmann in 10 ml n-Bromwasserstoffsäure unter Zusatz von Brom bis zur bleibenden Gelbfärbung gelöst. Nun wird dreimal mit je 20 ml Äther, der mit Bromwasserstoffsäure gesättigt und mit Brom versetzt ist, ausgeschüttelt, die Extrakte werden vereinigt, und der Äther wird abgedampft. Zu dem Rückstand werden einige Tropfen konzentrierter H_2SO_4 und 70%iger HClO_4 gegeben; es ist jedoch sorgfältig darauf zu achten, daß die Schwefelsäure nicht zur Trockene eingedampft wird, da Thalliumverluste dann unvermeidlich sind. Die restliche H_2SO_4 wird tropfenweise neutralisiert, 2,5 ml 20%ige alkalische K-Na-Tartratlösung zugefügt und mit Aqua bidest. auf insgesamt 5 ml aufgefüllt

Dann wird die Lösung filtriert und in Stickstoffatmosphäre polarographiert.

3. Da bei früheren Untersuchungen (Weinig und Schmidt, Philippow) an menschlichen Knochen festgestellt worden war, daß bei der trockenen Veraschung beim schwachen Glühen keine nennenswerten Verluste auftreten, versuchten wir durch systematische Analysen die Frage zu klären, ob man bei den dünneren Meerschweinchenknochen ebenfalls die trockene Veraschung anwenden kann. Es wurde nach folgendem Verfahren vorgegangen: Das Knochenmaterial wird in frischem Zustand gewogen und im Muffelofen eine bestimmte Zeit bei bestimmter Temperatur erhitzt. Die Asche wird in 10 ml Königswasser gelöst, die Lösung auf dem Sandbad langsam erhitzt und zur Trockene eingedampft. Ist der Rückstand noch bräunlich verfärbt, dann muß so lange Königswasser zugegeben werden, bis er weiß ist. Dann wird, wie unter 2. beschrieben, in bromhaltiger HBr gelöst, die Lösung ausgeäthert und der Äther abgedampft. Der Rückstand wird nun ohne nochmalige Behandlung mit konzentrierter H_2SO_4 in 5 ml 10%iger alkalischer K-Na-Tartratlösung aufgenommen, filtriert und in Stickstoffatmosphäre polarographiert.

Diesen Untersuchungsgang wandten wir zunächst bei dem Schädeldach einer Frau an, die nach einer subakuten Thalliumvergiftung verstorben war. Die für Untersuchungen verwandten Knochenstücke wurden dem direkt neben der Pfeilnaht gelegenen Teil des Os parietale entnommen. Die Einwaage betrug zwischen 0,75 und 1,58 g. Doppelproben wurden bei 500 und 600° jeweils 1 Stunde, 2 und 3 Stunden und bei 400° 24 Stunden lang im Muffelofen erhitzt und wie oben beschrieben behandelt. Die Analysenergebnisse sind in Tabelle 4 enthalten. Zum Vergleich wurden 2 Proben feucht (!) verascht und wie unter 2. beschrieben behandelt, wobei sich im menschlichen Schädeldach Werte von 2,2 und 2,1 mg% Tl ergaben.

Tabelle 4

Glühzeit	Temperatur		
	500° C	600° C	400° C
1 Std.	1,9 mg% Tl	2,0 mg% Tl	
	2,0 "	2,0 "	
2 Std.	2,0 "	1,7 "	
	2,0 "	1,7 "	
3 Std.	2,0 "	1,1 "	
	2,1 "	1,1 "	
24 Std.			2,1 mg% Tl 2,1 "

Aus den Ergebnissen der Versuche mit verschiedenen Glühzeiten (Tabelle 4) im Vergleich mit den Ergebnissen der Analyse des menschlichen Schädeldaches nach feuchter Veraschung (2,1 und 2,2 mg% Tl) läßt sich schließen, daß bei menschlichen Knochen bei 500° C (elektrischer Muffelofen) in den ersten 3 Stunden kein nennenswerter Verlust auftritt, und daß bei 600° C deutliche Verluste entstehen, wenn länger als 1 Stunde geglüht wird.

Bei Versuchen mit Knochen von Meerschweinchen wurde in analoger Weise vorgegangen, jedoch wurden Knochen von Tieren verwendet, die nach einmaliger Thalliumgabe nach verschiedenen Zeiten getötet wurden und dadurch einen unterschiedlichen Thalliumgehalt aufwiesen. Oberschenkelknochen wurden zwischen 1 Stunde und 14 Stunden bei 400 oder 500° C und Schädeldach zwischen 1 Stunde und 2½ Stunden bei 400° C im Muffelofen erhitzt. Für jede Temperatur/Zeit-Bedingung wurden Doppelversuche durchgeführt und die Ergebnisse mit den nach feuchter Veraschung gefundenen verglichen. Die in Tabelle 5 und 6 angegebenen Werte stellen arithmetische Mittel dar.

Tabelle 5

feuchter Veraschung	trockener Veraschung		
mg Tl in 100 g Feuchtgewicht	mg Tl in 100 g Feuchtgewicht	Glühzeit in Std.	Temp. ° C
2,28	2,20	1	400
1,52	1,40	2,5	400
0,90	1,16	2,5	400
0,95	0,94	3	500
1,00	0,98	14	400

Tabelle 6

feuchter Veraschung	trockener Veraschung		
mg Tl in 100 g Feuchtgewicht	mg Tl in 100 g Feuchtgewicht	Glühzeit in Std.	Temp. ° C
9,10	4,30	1	400
1,98	0,78	1,5	400
11,80	1,20	2	400
1,17	0,30	2	400
1,27	0,60	2,5	400

Aus den Werten der Tab. 5 und 6 ergibt sich, daß durch das Erhitzen bei einer Temperatur von 400°C die Thalliumverluste im Oberschenkelknochen des Meerschweinchens nur geringfügig waren, während beim Schädeldach sehr große Verluste auftraten. Hinsichtlich der platten Knochen des Meerschweinchens stehen unsere Untersuchungsergebnisse in Einklang mit denen von Machata, der „von $20\text{ }\mu\text{g}$ Thallium im Knochen nach 4 Stunden Glühen (450°) nur mehr $7,5\text{ }\mu\text{g}$ gefunden“ hatte. Da wir bei unseren Meerschweinchenversuchen platte Knochen und Röhrenknochen berücksichtigen wollten, mußte bei unserem analytischen Vorgehen der Weg der feuchten Veraschung eingeschlagen werden, der unter Ziff. 2 beschrieben ist. Auch in der toxikologischen Analytik wird empfohlen, die feuchte Veraschung grundsätzlich vorzuziehen, wenngleich bei schonendem Glühen beim menschlichen Knochen keine nennenswerten Verluste auftreten und die Analyse einfacher wäre.

Versuchs-anordnung

Meerschweinchen wurde peroral mittels Schlundsonde eine einmalige Dosis von umgerechnet 10 mg Thallium pro kg Körpergewicht als Thalliumacetat appliziert, eine Menge, die etwa der halben LD_{50} entspricht. Die verwandte Testlösung enthielt diese Thalliummenge in 1 ml . Bei einem Gewicht der Tiere von ca. 400 bis 600 g wurden entsprechend nur $0,4$ bis $0,6\text{ ml}$ der Thalliumacetatlösung verabreicht und mit etwa 2 ml Wasser nachgespült; es wurde nicht beobachtet, daß Versuchstiere diese verhältnismäßig geringe Flüssigkeitsmenge erbrachen. Nach der Giftgabe wurde keine Nahrung mehr gegeben.

Die Tiere wurden 30 Min. , 1 Stunde , $2, 3, 4, 6, 8, 12, 18, 24, 45\text{ Stunden}$ nach Verabreichung des Thalliums getötet. Während dieser kurzen Vergiftungszeit wurden keine Krankheitserscheinungen beobachtet. Die zu Vergleichsuntersuchungen bestimmten Organe Leber und Niere wurden sofort entnommen und gewogen. Oberschenkelknochen, Brustbein, Schulterblätter und Schädelknochen mußten erst von Muskeln und Sehnen freipräpariert werden. Da dies bei den sehr kleinen Wirbeln nicht vollständig möglich war, wurde auf ihre Untersuchung verzichtet. Mit den entnommenen Organen und Knochen eines jeden Tieres wurden mindestens 2 Bestimmungen durchgeführt. Es wurden jeweils eine Niere im Ganzen untersucht; aus den Ergebnissen beider Nieren eines Tieres, deren Konzentrationen sich nie wesentlich voneinander unterscheiden, wurde der Mittelwert errechnet. Da nach Weinig, Hauth und Kunzmann die Thalliumverteilung innerhalb der Leber in den ersten Tagen nach Aufnahme nicht gleichmäßig ist, wurde die gesamte Leber entnommen, zerkleinert, homogenisiert und hiervon wenigstens 2 Proben abgewogen. Für Doppelbestimmungen wurden die beiden Oberschenkelknochen in der Mitte der Diaphyse geteilt.

Tabelle 7

Zeitliche Veränderung der Verteilung des Thalliums in Niere, Leber
und Skelett des Meerschweinchens nach oraler Gabe von 10 mg/kg

	30 Min.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	6 Std.	8 Std.	12 Std.	18 Std.	24 Std.	45 Std.
Niere mg% Tl	2,8	10,6	16,0	26,1	14,9	15,4	4,9	4,51	6,25	8,04	3,05
Leber "	0,3	5,3	4,34	11,4	11,1	4,8	1,4	1,64	1,86	0,53	0,88
Femur "	neg.	neg.	Spuren	0,95	1,53	2,28	2,34	1,2	0,9	1,01	1,34
Schädel "	—	—	1,17	0,68	1,27	9,1	11,8	1,33	1,29	0,97	1,03
Scapula "	—	—	3,37	—	6,7	7,2	2,1	4,3	1,69	1,19	2,05
Sternum "	neg.	neg.	0,6	—	2,3	9,57	3,0	2,75	3,84	1,73	1,02

Ergebnisse und Diskussion

Die Analysenergebnisse sind in Tab. 7 niedergelegt. Wie toxikologisch bekannt, nehmen bei oraler Aufnahme die Thalliumkonzentrationen in Niere und Leber rasch zu und durchlaufen nach wenigen Stunden ein Maximum. Rauschke konnte dies durch seine Untersuchungen an Ratten mit Tl^{204} eindrucksvoll zeigen. Diese Ergebnisse können wir in vollem Umfang bestätigen. Die Konzentration der Niere steigt rascher an als die der Leber. Nach dem Maximum können sich gegen Ende des 1. Tages die Werte von Leber und Niere nahekomen. Nach 1 und 2 Tagen ist die Konzentration der Niere um ein Mehrfaches höher. Das nach 1—2 Tagen sich einstellende Verhältnis der Konzentrationen bleibt dann erhalten. Unsere Ergebnisse nach 24 und 45 Stunden stimmen in der Größenordnung mit den Befunden überein, die Machata bei seinen Tierversuchen (wobei es sich um dieselbe einmalige Dosis wie bei unseren Versuchen handelte) nach 1 und 2 Tagen beobachtet hat. Auch können wir die Ergebnisse von Gettler und Weiß bestätigen.

Die Thalliumwerte im Femur steigen in den ersten Stunden an und haben etwa nach einem halben Tag eine langsam abfallende Tendenz. Wie wir durch unsere vergleichenden Untersuchungen von Sternum, Scapula und Schädel zeigen konnten, steigen in den platten Knochen die Werte ebenfalls im selben Zeitraum an, sind aber beim Durchlaufen des Maximums wesentlich höher als der Thalliumgehalt des Femurs. Zum Teil betragen sie ein Mehrfaches. Am Ende des ersten Tages sinken die Werte sämtlicher Knochen langsam ab. Nach ca. 2 Tagen liegen die Tl -Werte aller Knochen nahe beieinander, was den Befunden von Machata entspricht, die er nach 1 bis mehreren Tagen erhoben hat.

Bemerkenswert bei unseren Befunden ist das andere Verhalten der platten Knochen gegenüber den Röhrenknochen in den ersten 24 Stunden nach der Giftaufnahme. Wenn also ein platter Knochen deutlich höhere Werte oder gar ein Mehrfaches des Tl -Gehaltes des Röhrenknochens aufweist, so läßt sich daraus schließen, daß die letzte Giftaufnahme noch nicht lange zurückliegt. Hier zeichnet sich eine Möglichkeit ab, die Frage nach der letzten Dosis zu beantworten. Streuen die Knochenwerte untereinander sehr, so dürfte man annehmen können, daß die Vergiftung noch nicht lange zurückliegt. Haben die Knochenwerte untereinander etwa dieselbe Größe, so kann dies ein Hinweis sein, daß die letzte Thalliumgabe mehr als 1—2 Tage zuvor erfolgte. Zwar ist es nicht erlaubt, diese Schlußfolgerungen ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen; jedoch ergibt sich aus manchen Einzelbeobachtungen von Analysenbefunden beim Menschen, daß die Verhältnisse ähnlich liegen können.

Bei unserer Versuchsanordnung hatten wir insofern klare Verhältnisse, als die Tiere vorher thalliumfrei waren. Die Unterschiede werden

sch bei mehrmaliger Thalliumgabe nicht so deutlich abzeichnen, wenn nicht eine letzte sehr große Dosis aufgenommen wurde. Diese Frage nach der letzten Dosis bei bestehender Tl-Vergiftung soll durch weitere Experimente geklärt werden.

Herrn O. Opitz sagen wir für seine stete Mitarbeit unseren besten Dank.

Zusammenfassung

Durch Tierversuche konnte gezeigt werden, daß nach oraler Aufnahme einer einmaligen Thalliumdosis die Thalliumkonzentrationen in Femur, Schädel, Scapula und Sternum im Laufe der ersten Stunden ständig ansteigen und gegen Ende des ersten Tages langsam abfallen. Die platten Knochen enthalten beim Durchlaufen ihres Maximums ein Mehrfaches des Röhrenknochens. Durch diese Befunde zeichnet sich die Möglichkeit ab, aus der Differenz zwischen platten Knochen und Röhrenknochen Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der letzten Thalliumaufnahme zu ziehen.

Summary

It could be demonstrated by experiments on animals, that after oral application of a single thallium dose concentrations in the femur, skull, scapula and sternum will rise continuously in the course of the first hours and decrease slowly towards the end of the first day. During their maximum, flat bones contain a multiple of the concentrations in the long bones. On the basis of these findings the possibility arises to calculate the time of the last thallium intake by means of the difference between flat and long bone thallium concentrations.

Literatur

- André, T., S. Ullberg and G. Winqvist: The Accumulation and Retention of Thallium in Tissues. *Acta pharmacol.* **16**, 229, 1960
- Barclay, R. K., W. C. Peacock and D. A. Karnofsky: Distribution and Excretion of Radioactive Thallium in the Chick Embryo, Rat and Man. *J. Pharmacol. exper. Ther.* **107**, 178, 1953
- Billek, G. und G. Machata: Über die Thalliumverteilung bei subakuten Vergiftungen. *Arch. Kriminol.* **134**, 1, 1964
- Geilmann, W.: Voltametrische Bestimmung geringster Thalliumgehalte im Wein. Beiträge zur analytischen Chemie des Weines. *Z. Lebensmittel-Unters.* **112**, 275, 1960
- Gettler, A. O. and L. Weiss: Thallium Poisoning. *Amer. J. clin. Pathol.* **13**, 422, 1943
- Loos, H. and J. Timperman: A Case of Subacute Thallium Poisoning. *J. for. Med.* **6**, 166, 1959
- Lund, A.: Distribution of Thallium in the Organism and its Elimination. *Acta pharmacol.* **12**, 251, 1956
- Machata, G.: Über den Thalliumgehalt im menschlichen Knochen. *Z. gerichtl. Med.* **54**, 95, 1963
- Paulus, W.: Über die Verteilung von Thallium bei Vergiftungen. *Arch. exper. Pathol.* **204**, 186, 1947
- Phillippow, A.: Die polarographische Thalliumbestimmung im Knochen. *Z. gerichtl. Med.* **38**, 203, 1943
- Rauschke, J.: Studium über Thalliumvergiftung. *Habil.-Schrift*, Heidelberg 1961

- Shaw, P. A.: Toxicity, Distribution and Excretion of Thallium. *Proceed. Soc. exper. Biol. Med.* **30**, 488, 1933
- Thomas, F., A. Heyndrickx und W. Van Hecke: Thalliumgehalt im menschlichen Knochen. *Z. gerichtl. Med.* **54**, 91, 1963/64
- Thyresson, N.: Experimental Investigation on Thallium Poisoning in the Rat. Distribution of Thallium, especially in the Skin and Excretion of Thallium under Different Experimental Conditions. A Study with the Use of Radioactive Isotope Tl^{204} . *Acta Dermatol* **31**, 4, 1951
- Truhaut, R.: L'intoxication par le Thallium. Revue générale et présentation de résultats personnels sur le double plan analytique et biologique. *Ann. Méd. lég.* **38**, 189, 1958
- Weinig E.: Die polarographische Bestimmung des Thalliums in Leichenteilen. *Z. gerichtl. Med.* **38**, 199, 1944
- Weinig, E., E. Hauth und G. Kunzmann: Über die postmortale Veränderung der Verteilung von Thallium und Blei in der Leber. *Beitr. gerichtl. Med.* **23**, 280, 1965
- Weinig, E. und G. Schmidt: Zur Verteilung des Thalliums im Organismus bei tödlichen Thalliumvergiftungen. *Arch. Toxikol.* **21**, 199, 1966

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. Dr. E. Weinig, H. F. Sailer,
852 Erlangen, Universitätsstraße 22

Lebenslauf

Ich, Hermann Franz Sailer, Sohn des Facharztes für Psychiatrie und Neurologie Dr.med. Oskar Sailer und seiner Ehefrau Regierungsmedizinaldirektorin Dr.med. Anna Sailer, geb. Frommlet, wurde am 17.4.1943 in Erlangen geboren. Nach dem Besuch der Grundschule war ich 9 Jahre Schüler des humanistischen Gymnasium Fridericianum in Erlangen, wo ich 1962 die Reifeprüfung ablegte. Im November 1962 begann ich das Studium der Medizin in Erlangen; hier bestand ich im Februar 1965 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1966 nahm ich zusätzlich das Studium der Zahnmedizin auf. Die zahnärztliche Vorprüfung legte ich nach dem Wintersemester 1966/67 ab. Im Frühjahr 1968 unterzog ich mich der ärztlichen Prüfung.

